

012 F8

COMPOSITION CONTAINING WATER-SOLUBLE VITAMINS

Patent Number: JP5025042

Publication date: 1993-02-02

Inventor(s): FUJIWARA ZENZO; others: 01

Applicant(s): TAKEDA CHEM IND LTD

Requested
Patent: ☐ JP5025042Application
Number: JP19910334850 19911218Priority Number
(s):IPC A61K31/375; A23K1/16; A23K1/18; A61K9/14; A61K31/14; A61K31/19; A61K31/44;
Classification: A61K31/455; A61K31/505; A61K31/525; A61K47/14; A61K47/24; A61K47/28; A61K47/34;
A61K47/42EC
Classification:

Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To obtain a powdery composition which can easily be added to a solid feed for pisciculture by using a water-soluble vitamin in the form of aqueous solution or emulsifying the aqueous solution with an oil and fat.

CONSTITUTION: The objective emulsifiable and water-soluble powdery composition is produced by compounding a water-soluble vitamin with an emulsifying agent containing phospholipid, sorbitan fatty acid ester, polyglycerol polymerized fatty acid ester and cholic acid mixture and an emulsion stabilizer consisting of a water-soluble gelatin.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-25042

(43) 公開日 平成 5 年 (1993) 2 月 2 日

| (51) Int.Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|---------|----------|-----|--------|
| A 6 1 K 31/375 | A E R | 7252-4 C | | |
| A 2 3 K 1/16 | 3 0 2 B | 7110-2 B | | |
| 1/18 | 1 0 2 A | 7110-2 B | | |
| A 6 1 K 9/14 | X | 7329-4 C | | |
| | R | 7329-4 C | | |

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全 6 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|--------------|-------------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願平3-334850 | (71) 出願人 | 000002934 武田薬品工業株式会社 大阪府大阪市中央区道修町4丁目1番1号 |
| (22) 出願日 | 平成 3 年 (1991) 12 月 18 日 | (72) 発明者 | 藤原 善三 大阪府茨木市下穂積3丁目7番15号 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願平2-413545 | (72) 発明者 | 福井 晴朗 大阪府高槻市古曽部町4丁目4番17号 |
| (32) 優先日 | 平 2 (1990) 12 月 21 日 | (74) 代理人 | 弁理士 岩田 弘 (外 4 名) |
| (33) 優先権主張国 | 日本 (J P) | | |

(54) 【発明の名称】 水溶性ビタミン類を含有する組成物

(57) 【要約】

【目的】 水溶性ビタミン類をその水溶液自体、あるいはその水溶液と油脂との乳化液として、水産用固形飼料に容易に添加可能な粉末状組成物を提供する。

【構成】 水溶性ビタミン類に、リン脂質、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリグリセロール重合脂肪酸エステル及びコール酸混合物を含有する乳化剤及び乳化安定剤として水溶性ゼラチンを配合してなる乳化性かつ水溶性の粉末状組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】水溶性ビタミン類に、乳化剤および乳化安定剤を配合してなる乳化性かつ水溶性の粉末状組成物。

【請求項2】乳化剤が、リン脂質、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルおよびコール酸混合物を含有する乳化剤である請求項1記載の組成物。

【請求項3】乳化剤が、大豆レシチン、ソルビタンモノオレート、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルおよび動物胆汁乾燥物からなる混合物である請求項1または2記載の組成物。

【請求項4】乳化安定剤が、水溶性ゼラチンである請求項1ないし3記載の組成物。

【請求項5】水溶性ビタミン類が、アスコルビン酸類である請求項1ないし4記載の組成物。

【請求項6】組成物が、水産用飼料組成物である請求項1ないし5記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は水溶性ビタミン類に、乳化剤および乳化安定剤を配合してなる乳化性かつ水溶性の粉末状組成物であり、水とともに油中水型乳化物を形成しうる粉末状組成物であって、例えばその水溶液自体を、あるいはその水溶液を油脂と乳化した後に、水産用固形飼料に添加するのに適した組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】ビタミン類は、それぞれが固有の生理活性を有するため栄養学上非常に重要であり、このうちのいずれか一つが欠乏あるいは不足しても、動物に種々の栄養生理学的障害をもたらす。また、ビタミン類は一般に脂溶性ビタミンと水溶性ビタミンの2種に大別されるが、後者の水溶性ビタミンは前者に比べ体内蓄積性が小さく、欠乏を来し易い。このような水溶性ビタミン類としては、ビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂、C、ニコチン酸、パントテン酸、イノシトール、ビオチン、葉酸、コリン等が挙げられるが、なかでもヒトでは欠乏により壊血病の原因となることがよく知られているL-アスコルビン酸（ビタミンC）は、ヒトのみならず、陸上動物、水産動物においても、その欠乏は重大な栄養生理学的障害をもたらす。特に、水産動物においては、その殆んどがアスコルビン酸の生合成能を欠くために生理機能上必要とするアスコルビン酸の全量を飼料から摂取しなければならず、水産用飼料にはアスコルビン酸の添加は必須である。

【0003】しかしながら、アスコルビン酸類は非常に不安定であり、高温時あるいはアルカリ性水溶液中において、また空気中の酸素によって、容易に分解または酸化されるという欠点を有しており、特に各種ミネラルの共存時この傾向が著しいため、飼料への添加が非常に困難である。すなわち飼料に添加したアスコルビン酸は、

酸化または分解されて生理活性を失うため、飼料中のアスコルビン酸量はしばしば栄養要求量以下の濃度にまで低下する。上記の問題点を解決するため、例えば、より安定な塩類の使用（特公昭48-2195）、より安定な製剤の使用（特公昭56-16779）または、より安定なエステル誘導体の使用（特開昭62-175142）などが提案され、実施も試みられているが、いまだ安定性および経済性等の面で満足できるものは見出されていないのが実状である。また、アスコルビン酸には上記の栄養学的な意義のほかに、栄養学的要求量以上の水準で動物に与えた時の効果、いわゆる大量投与効果の面からの有用性もよく知られている。水産動物においても一定の水準以上のアスコルビン酸投与時の有用性として、細菌性疾病に対する抵抗力の向上、上皮、筋肉の外傷の治癒および回復の促進、環境水中の重金属や農薬による中毒の発現率の低下などが認められている。

【0004】飼料中での安定性の問題対策および大量投与効果への期待から、飼料中に含まれているアスコルビン酸に加えて、給餌に際してアスコルビン酸を添加することは多くの水産動物（例えば養殖魚、エビなど）の育成過程で実施されており、このためのアスコルビン酸類単品またはそれを含有する種々の添加剤が市販されている。しかしながら、これらの添加剤は固形飼料への添加に適しているとは云えなかった。すなわち、成形してない粉末飼料、生餌への添加を目的とする添加剤は散剤であれば水または油に対する溶解性あるいは分散性に関係なく均一に添加できるが、いわゆるベレット、クラングル、顆粒飼料などと呼ばれる固形飼料に添加する添加剤の場合は、水に完全に溶解するか、あるいは飼料油（フィードオイル）と均質に乳化して飼料に吸着浸透できるものである必要がある。すなわち、水への溶解あるいは油への分散が不完全でアスコルビン酸を含む組成物が固形飼料に吸着、浸透せず、単に飼料の表面に付着しているだけでは、給餌する際に水中に離散する割合が大きく、水産動物に十分に摂取されず、望まれる効果を発揮しえない。また、例えばエビや稚仔魚のように飼料給餌から摂取までに時間を要することが多い水産動物の場合は、添加されたアスコルビン酸の溶出（リーチング）ができるだけ少ないことが要求されるため、水溶液として直接添加するよりは、飼料油と均一に乳化し、水に分散しにくくしてから添加することが望まれる。さらに、固形飼料の種類によっては、稚仔魚用の微粒子状の餌とかアユ用などの顆粒飼料のように、形状が崩れ易く、水を加えるとダンゴ状に密着してしまうものもあるが、この場合は、通常これらの飼料に3~10%の割合で添加されている飼料油と添加剤水溶液とを乳化できれば、問題なくアスコルビン酸を固形飼料に添加することができる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】上記の問題点を解決する方法として、水溶性で、かつその水溶液が容易に飼料

3

油と乳化しうる、すなわち乳化性であるアスコルビン酸類含有組成物の使用が望まれる。しかしながら、水溶性ビタミンであるアスコルビン酸を水溶液として添加できる製剤は種々あるが、同時に飼料油とも特別な装置を用いることなく均一なアスコルビン酸の乳化液がつけられる製剤はなかった。また、飼料用のアスコルビン酸含有乳化油脂組成物（ポリグリセロール重合脂肪酸エステルを油相に対して2%以上混合することを特徴とするもの（特公昭63-36727））があるが、この組成物は油脂に混合して飼料に添加できるが水には溶解しないため、油脂を使用しない餌に添加できない欠点があった。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記した問題点を解決するために、水に溶け易く、かつ飼料油脂とも養殖現場において容易に乳化ないし混合できる水溶性ビタミン、好ましくはアスコルビン酸含有添加物を提供することにある。また、本発明組成物を使用することによって、あらゆる形態の水産用飼料に、アスコルビン酸を種々の濃度で必要な時に添加して給餌することを可能にした。すなわち、本発明の組成物は、水溶性ビタミン類に乳化剤及び乳化安定剤を配合してなる水溶性でかつ乳化性（水とともに油中水型乳化剤を形成しうる）の粉末状組成物である。ここで述べる「水とともに油中水型乳化剤を形成しうる」とは、本発明組成物の水溶液を油脂と混合することにより油中水型乳化剤が形成されることを意味する。

【0007】ここで、本発明にいう乳化剤とは、コール酸混合物および一般の食品用乳化剤であるソルビタン脂肪酸エステル、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルおよびリン脂質などを含有する混合物である。さらに詳しくは、リン脂質としては、例えば、大豆レシチン、卵黄レシチンなどが挙げられ、安価で変質しにくい大豆レシチンが好ましく用いられる。ソルビタン脂肪酸エステルとしては、例えばソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノオレエートなどが挙げられ、好ましくはソルビタンモノオレエートが用いられる。また、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルとしては、平均重合度2～5のポリグリセリンと平均重合度3～7の脂肪酸重合物とのモノ、ジ、トリ、テトラ、ペンタなどのエステルなどが挙げられ、脂肪酸としては、リシノール酸、モノまたジヒドロキシステアリン酸またはこれらを含有する混合物たとえばヒマシ油脂肪酸などがあげられるが、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルとしてはポリグリセロール重合リシノレインエステル、特に、「ボエムPR-200」（食品添加物、HLB=約1.5；理研ビタミン（株）製造）などが好ましく用いられる。

【0008】コール酸混合物としては、デオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、ウルソデオキシコール酸、ヒオデオキシコール酸、β-ヒオデオキシコール酸、コ

4

ール酸、ヒオコール酸、ヒオコール酸I、II、およびI、V、リトコール酸などのコール酸誘導体またはこれらのグリシン、タウリンなどの抱合体およびこれらの塩の2種以上を含む混合物が挙げられるが、好ましくは、コール酸を主成分として45～75%含んでいる動物胆汁乾燥物が用いられる。動物胆汁乾燥物は、魚類、鳥類、哺乳類（例えば、ウシ、ウサギ、ブタ、シカ、イヌ、ヒツジ、ヤギ、クマ、ネズミなど）などから得ることができるが、なかでも安価に大量入手可能な牛胆汁乾燥物が好ましく用いられる。これらの動物胆汁乾燥物粉末（以下、胆汁粉末と略記することがある）、一般には牛の胆汁粉末は、養魚用添加物の組成の1つとして広く用いられている。しかしながら、胆汁粉末は、胆汁酸、コレステロール、脂肪酸胆汁色素、アルカリホスファターゼなどを含有する食物中の油脂の腸内での乳化及び水解を助けて油脂の消化吸収を促す生体物質であって、その乳化作用は弱く、製剤、食品、飼料等の乳化剤として使われることはなかった。また、水産用飼料に添加されている目的も強肝、食欲増進等の生理作用を主眼としたものが一般である。本発明者らは胆汁粉末と上記の乳化剤との組合せにおいて水溶性でかつすぐれた乳化作用を有する乳化剤混合物が得られることを見出したものである。胆汁粉末そのものは極めて吸湿性が強い一般に可溶性デキストリンなどの賦形剤で希釈（倍散）して用いられているが水溶性でかつ、本発明の組成物の成分に影響を与えない賦形剤であればいずれを使用して希釈されたものを用いてもよい。

【0009】本発明の乳化剤は、例えば含有する乳化剤の組成物中の比率をリン脂質（好ましくは大豆レシチン）2～3重量%好ましくは約2.5重量%、ソルビタン脂肪酸エステル（好ましくはソルビタンモノオレエート）2～3重量%好ましくは約2.5重量%、ポリグリセロール重合脂肪酸エステル4～6重合%好ましくは約5重量%として、これらの構成比が好ましくは約1：1：2重量部に組合せた混合物約1重量部に対して、胆汁粉末を胆汁乾燥物として約0.4～0.6重量部組合せ、全体として組成物に約12～18重量%、好ましくは15重量%程度配合したとき本発明の目的を達するに十分な結果が得られる。

【0010】本発明の乳化安定剤としては、一般に乳化安定剤として使用されているカルボキシメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、デンプン等の高粘性物では、本発明の組成物の使用時に凝結を生じるので、調製時の作業性はやや悪いものの使用可能である。乳化性および作業性の面から、水溶性ゼラチンが好ましく用いられる。ここに述べる水溶性ゼラチンとは、ゼラチンを酵素や化学的手法等を用いて加水分解することにより得られるポリペプチドであり、低分子ゼラチンとも呼ばれ、一般には食品の起泡剤、保水剤又は製剤基剤として広く使用されている。しかし、比較的粘性が低いため乳

化安定剤としての水産用飼料への添加は知られていなかった。本発明物らは、水溶性ゼラチンが冷水にも速やかに溶解し、保護コロイド性があり、かつ低粘性である点に着目し、乳化安定剤として使用したところ、本発明の組成物の乳化状態を良好に保ち、また雑粉を生じない等本発明の乳化安定剤として適当であることが判明した。水溶性ゼラチンは、本発明の組成物に、乳化剤混合物と同程度以上の配合比率で、好ましくは約20～30重量%配合されることが好ましい。

【0011】本発明の水溶性ビタミン類とは、上記の水溶性ビタミン、そのエステル（例えば、リボフラビン酪酸エステルなど）、アミド（例えば、ニコチン酸アミドなど）及びこれらの塩（例えば、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カルシウム、塩酸チアミン、硝酸チアミン、塩酸ピリドキシン、D-及びDL-パントテン酸カルシウムなど）であり、本発明の組成物にこれらの2種以上が含まれることが望ましく、また、水溶性ビタミン類の組合せは自由であるが特にアスコルビン酸と他の水溶性ビタミンとの組合せで組成物に含まれることが好ましい。これらの水溶性ビタミン類の本発明の組成物への配合比率は自由であるが、例えば、アスコルビン酸の配合では最高60%程度にするのが適当である。また、本発明の組成物の飼料への添加率は、アスコルビン酸等の添加目的によるが、栄養学的補給及び大量投与効果を含めて通常はアスコルビン酸として0.01～0.1重量%（飼料1kg当り100～1000mg）となるように組成物を添加すればよい。このような本発明組成物の好ましい組合せの範囲としては、

水溶性ビタミン 40～65%

乳化剤 12～18%

乳化安定剤（水溶性ゼラチン） 20～30%

が挙げられる。このうち乳化剤は、大豆レシチン2～3

%、ソルビタンモノオレート2～3%、ポリグリセロール重合脂肪酸4～6%を1：1：2の重量比で混合したもの1に対して牛胆汁乾燥粉末0.4～0.6重量部を混合したものが極めて好ましく用いられる。

【0012】また、本発明の組成物を飼料に添加する方法としては、例えば発泡性（多孔性）の海産魚用固形飼料などの飼料に約20～40重量%の水を吸着させ、軟らかくして水産動物に与える場合には、吸着する水にあらかじめ本発明の組成物を溶解しておけばよく、また、上記のように水の使用をできるだけ抑えることが望まれる場合、例えばエビの餌やアユなどの顆粒餌の場合には、本発明の組成物を1～2倍重量程度の少量の水で溶解後に本発明の組成物の20～60倍重量程度の飼料油を加えて（油相に対する乳化剤の比率は、レシチン、ソルビタンモノオレートが各0.03～0.15%程度、ポリグリセロール重合脂肪酸エステルと胆汁粉末が各0.07～0.3%程度となる）ことが好ましい。）、攪拌又は振とう乳化して飼料に吸着すればよく、そのほかのあらゆる飼料に上記の何れかの方法あるいはそれを改変した方法で本発明の組成物は添加できる。

【0013】

【実施例】以下に、本発明に関して実験例ならびに実施例を示して説明するが、これらが本発明の範囲を制限するものでないことは云うまでもない。

実験例1

〔表1〕に示した種々の組成（%）の組成物について、（1）その2倍重量の水への溶解性及び（2）溶解したものについては、その水溶液に組成物の40倍重量にあたる大豆油を加えて攪拌混合した時の乳化性を比較した。その結果、〔表1〕に示すとおり本発明の組成物を含む製剤が水溶性、乳化性ともにすぐれていた。

〔表1〕

| 組 成 物 \ 製剤No. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| アスコルビン酸 | 50.0 | 50.0 | 50.0 | 50.0 | 50.0 | 50.0 | 50.0 |
| 大豆レシチン | 2.5 | 0 | 5.0 | 5.0 | 2.5 | 2.5 | 0 |
| ソルビタンモノオレエート | 2.5 | 5.0 | 0 | 5.0 | 2.5 | 2.5 | 0 |
| ポリグリセロール重合エステル* | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 0 | 9.5 | 5.0 | 10.0 |
| 牛胆汁粉末** | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 0 | 15.0 | 15.0 |
| 水溶性ゼラチン | 25.0 | 25.0 | 25.0 | 25.0 | 25.0 | 0 | 25.0 |
| 可溶性デキストリン | 0 | 0 | 0 | 0 | 10.5 | 25.0 | 0 |
| 水への溶解性*** | ○ | △ | △~○ | △ | × | ○ | △~× |
| 油との乳化性*** | ○ | △ | × | × | × | × | △ |
| | 本発明物 | 比較対照物 | 比較対照物 | 比較対照物 | 比較対照物 | 比較対照物 | 比較対照物 |

* ポエム PR-200 (理研ビタミン (株) 製造)

** 牛胆汁乾燥物 30%, 可溶性デキストリン 70% の粉末

*** 記号: ○ 良好 △ やや良好 × 不良

【0014】実施例1

〔表2〕に示す本発明組成物を予め飼料の30重量%の水道水に溶解後、市販の海産魚用発泡固形飼料 (商品名: マリン3号又はマリン4号; 大洋漁業製造) に、飼料1kg当り1.2g (アスコルビン酸として600ppm添*

*加) の割合で吸着させ、ブリ稚魚 (体重20g) に毎日、日間給餌率5~8%で午前と午後の2回にわけて2ヶ月間給餌して、同一条件で本発明の組成物を添加せず飼育した魚と比較した。その結果、添加群では肝臓アスコルビン酸濃度、赤血球数、ヘマトクリット値、アルブミンなどの血液性状、体重、体長に改善が認められ、またへい死率も添加群の方が低かった。

〔表2〕

| 原 材 料 | 組成比 (%) |
|------------------------|---------|
| アスコルビン酸 | 50.0 |
| ビタミンB ₁ 硝酸塩 | 0.2 |
| イノシトール | 1.0 |
| 大豆レシチン | 2.5 |
| ソルビタンモノオレエート | 2.5 |
| ポリグリセロール重合脂肪酸エステル* | 5.0 |
| 牛胆汁30%粉末** | 15.0 |
| 水溶性ゼラチン | 23.8 |

* ポエム PR-200 (理研ビタミン (株) 製造)

** 牛胆汁乾燥物 30%, 可溶性デキストリン 70% の粉末

【0015】実施例2

実施例1に記載の本発明組成物10gを20gの水道水で溶解後、400gの大豆油を加えて攪拌混合して乳化後、ウシエビ飼料 (ステージ1~3号, 台栄飼料製造) 1kg当り乳化液を5g吸着させて、ウシエビ (体重0.2g) に毎日、日間給餌率2~8%で5ヶ月間給餌し約

27gにまで飼育した所、添加しないエビの生存率が40%に対して添加群では75%の生存率を示した。

【0016】実施例3

〔表3〕に示す本発明組成物20gを40gの水道水に溶解後、これに魚油 (フィードオイルΩ; 理研ビタミン (株) 製造) 1kgを加えて攪拌、混合してつくった乳化液を20kgのアユ用固形飼料 (養給用No. 4C; 日本配合飼料製造) に均一に吸着して、養給アユ (体重約23g) の池に日間給餌率6% (1日3回分与) で約1ヶ月

間給餌して、同一条件で本発明組成物を添加せずに飼育した池の養殖アユと比較した結果、本発明組成物を添加した池の飼料効率と養殖アユの細菌性疾病死亡率に改善*

*が認められた。
【表3】

| 原 材 料 | 組成比 (重量%) |
|------------------------|-----------|
| アスコルビン酸カルシウム塩 | 50.0 |
| ビタミンB ₁ 硝酸塩 | 1.5 |
| 大豆レシチン | 2.6 |
| ソルビタンモノオレエート | 2.6 |
| ポリグリセロール重合脂肪酸エステル* | 5.2 |
| 牛胆汁30%粉末** | 17.6 |
| 水溶性ゼラチン | 20.5 |

* ポエム PR-200 (理研ビタミン(株)製造) の粉末
** 牛胆汁乾燥物30%, 可溶性デキストリン70%

フロントページの続き

| (51) Int. Cl. ³ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|----------------------------|------|---------|-----|--------|
| A 6 1 K 31/14 | | 8413-4C | | |
| 31/19 | | 8413-4C | | |
| 31/44 | | | | |
| 31/455 | | | | |
| 31/505 | | | | |
| 31/525 | | | | |
| 47/14 | H | 7329-4C | | |
| 47/24 | H | 7329-4C | | |
| 47/28 | H | 7329-4C | | |
| 47/34 | H | 7329-4C | | |
| 47/42 | J | 7329-4C | | |